

(51) IntCl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 21/03			G 0 1 N 21/03	Z
B 2 9 C 45/14			B 2 9 C 45/14	
B 3 2 B 27/30			B 3 2 B 27/30	D
C 0 8 L 27/12			C 0 8 L 27/12	
C 1 2 M 1/32			C 1 2 M 1/32	

審査請求 未請求 請求項の数70 OL (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平9-69791

(22) 出願日 平成9年(1997) 3月24日

(31) 優先権主張番号 6 2 1 0 8 5

(32) 優先日 1996年 3月22日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 597039135

コーニング-コスター・コーポレーション

Corning-Costar Corporation

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02140,  
ケンブリッジ, ワン・アレワイフ・センタ  
ー (番地なし)

(72) 発明者 グレゴリー・マサス

アメリカ合衆国マサチューセッツ州01742,  
コンコード, ディーアグラス・レーン 49

(74) 代理人 弁理士 社本 一夫 (外5名)

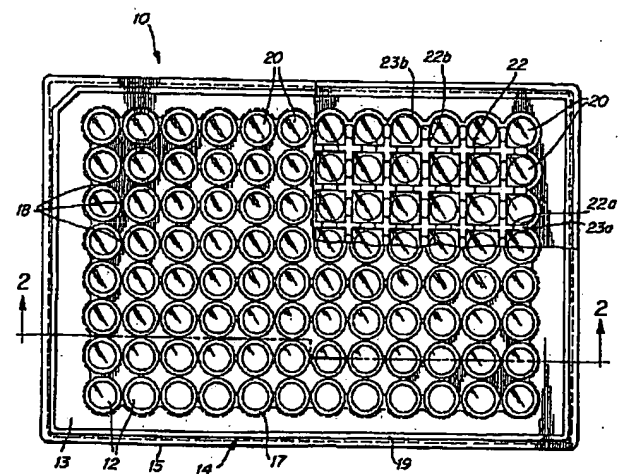
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 紫外線透過性底部ウェルを備えるマイクロプレート及びその製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 マイクロプレート及びマイクロプレートの製造方法を提供する。

【解決手段】 マイクロプレートは少なくとも第1及び第2のウェルを含み、各ウェルは紫外線透過性底部をもつ。別の態様では、マイクロプレートは上部と該上部に隣接する下部をもつフレームと、上部と下部の間に配置され、マイクロプレートの少なくとも1個のウェルの底部を規定するシートを含む。方法の1態様は、複数のウェルの側壁を形成するように付形された断面を含む金型キャビティに紫外線透過性材料のシートを挿入する段階と、溶融プラスチック材料を金型キャビティに注入する段階と、プラスチック材料を冷却し、プラスチック材料が第1及び第2のウェルの各々の側壁を形成し且つ紫外線透過性材料のシートが第1及び第2のウェルの各々の底部を形成するマイクロプレートを形成する段階を含む。



BEST AVAILABLE COPY

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 少なくとも 1 個のウェルの側壁を形成するフレームと、少なくとも 1 個のウェルの底部を形成する第 1 の層を含み、該第 1 の層が約 200 nm～約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 以下の平均光学密度をもつプラスチック材料から形成される試料アッセイ用マイクロプレート。

【請求項 2】 プラスチック材料がクロロトリフルオロポリエチレンである請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 3】 少なくとも 1 個のウェルの底部が約 14 ミル未満の厚さをもつ請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 4】 少なくとも 1 個のウェルの底部が約 2 ミル～約 9 ミルの厚さをもつ請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 5】 フレームと第 1 の層が一体成形されている請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 6】 フレームが充填剤とプラスチック基材を含む複合材料から形成され、複合材料が約 200 nm～約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 以下の光学密度をもつ請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 7】 複合材料が成形収縮をもち、充填剤が複合材料の成形収縮を別のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくするために十分な量で存在する請求項 6 に記載のマイクロプレート。

【請求項 8】 フレームが充填剤とプラスチック基材を含む複合材料から形成され、複合材料が約 200 nm～約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 を超える平均光学密度をもつ請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 9】 複合材料が成形収縮をもち、充填剤が複合材料の成形収縮を別のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくするために十分な量で存在する請求項 8 に記載のマイクロプレート。

【請求項 10】 フレームと第 1 の層の間に配置された中間層を更に含む請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 11】 中間層がホットメルト接着剤から形成される請求項 10 に記載のマイクロプレート。

【請求項 12】 ホットメルト接着剤がエチレン酢酸ビニルである請求項 11 に記載のマイクロプレート。

【請求項 13】 中間層が少なくとも 1 個のウェルの底部の上方に配置された孔を含む請求項 10 に記載のマイクロプレート。

【請求項 14】 少なくとも 1 個のウェルがそれぞれ第 1 及び第 2 の底部をもつ第 1 及び第 2 のウェルを含み、約 200 nm～約 300 nm の波長で第 1 の底部と第 2 の底部の平均光学密度の差が約 0.09 以下である請求項 1 に記載のマイクロプレート。

【請求項 15】 上部と下部を含み、上部が少なくとも 1 個のウェルの側壁を規定し、上部が下部と隣接しているフレームと、少なくとも 1 個のウェルの底部を規定し、一部がフレームの上部と下部の間に配置されたシートを含む試料アッセイ用マイクロプレート。

【請求項 16】 フレームの上部と下部が単一成形部材である請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 17】 少なくとも 1 個のウェルが第 1 及び第 2 のウェルを含み、下部が第 1 のウェルと第 2 のウェルの間に配置されたリブを含む請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 18】 少なくとも 1 個のウェルが複数のウェルを含み、下部がリブの格子を含み、リブの各々が複数のウェルの隣接し合うウェル間に配置されている請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 19】 シートが外縁部をもち、フレームの下部がシートの外縁部の少なくとも一部の下方に配置された少なくとも 1 個のクリートを含む請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 20】 シートが外縁部をもち、フレームの下部がシートの外縁部全体の下方に配置された少なくとも 1 個のクリートを含む請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 21】 シートが約 200 nm～約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 以下の平均光学密度をもつ請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 22】 少なくとも 1 個のウェルがそれぞれ第 1 及び第 2 の底部をもつ第 1 及び第 2 のウェルを含み、約 200 nm～約 300 nm の波長で第 1 の底部と第 2 の底部の平均光学密度の差が約 0.09 以下である請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 23】 少なくとも 1 個のウェルの底部が約 14 ミル未満の厚さをもつ請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 24】 少なくとも 1 個のウェルの底部が約 2 ミル～約 9 ミルの厚さをもつ請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 25】 シートがポリクロロトリフルオロエチレンから形成される請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 26】 フレームとシートが一体成形されている請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 27】 フレームが充填剤とプラスチック基材を含む複合材料から形成され、複合材料が約 200 nm～約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 以下の光学密度をもつ請求項 15 に記載のマイクロプレート。

【請求項 28】 複合材料が成形収縮をもち、充填剤が複合材料の成形収縮を別のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくするために十分な量で存在する請求項 27

に記載のマイクロプレート。

【請求項29】 フレームが充填剤とプラスチック基材を含む複合材料から形成され、複合材料が約200nm～約300nmの波長で約7.5ミルの厚さで約0.09を超える平均光学密度をもつ請求項15に記載のマイクロプレート。

【請求項30】 複合材料が成形収縮をもち、充填剤が複合材料の成形収縮を別のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくするために十分な量で存在する請求項29に記載のマイクロプレート。

【請求項31】 各々側壁と底部をもつ少なくとも第1及び第2のウェルをもつマイクロプレートの製造方法であって、(A)第1及び第2のウェルの側壁を形成するように付形された断面を含む金型キャビティに、約200nm～約300nmの波長で約7.5ミルの厚さで約0.09以下の平均光学密度をもつ第1の材料のシートを挿入し、第1及び第2のウェルの底部を形成するようにシートを配置する段階と、(B)溶融プラスチック材料を金型キャビティに注入する段階と、(C)プラスチック材料を冷却し、プラスチック材料が第1及び第2のウェルの側壁を形成し且つ第1の材料のシートが第1及び第2のウェルの各々の底部を形成するマイクロプレートを形成する段階を含む前記方法。

【請求項32】 段階(B)が、プラスチック材料の一部を所定の位置で第1の材料のシートに少なくとも部分的に通過させるために十分な温度及び圧力で金型キャビティに溶融プラスチック材料を注入する段階を含む請求項31に記載の方法。

【請求項33】 段階(A)が、所定の位置に孔をもつ第1の材料のシートを金型キャビティに挿入する段階を含む請求項32に記載の方法。

【請求項34】 段階(A)が、シートによって金型キャビティを第1及び第2のチャンバーに分離し、金型キャビティが第1の材料のシートの孔以外に第1及び第2のチャンバー間に溶融プラスチック材料の通路を提供しないように、第1の材料のシートを金型キャビティに挿入する段階を含む請求項33に記載の方法。

【請求項35】 段階(B)が、溶融プラスチック材料を金型キャビティの第1のチャンバーのみに注入する段階を含む請求項34に記載の方法。

【請求項36】 段階(A)が、所定の位置に隣接して配置された付形部を含む内面をもつ金型キャビティに第1の材料のシートを挿入する段階を含む請求項32に記載の方法。

【請求項37】 段階(A)が、所定の位置に孔をもつ第1の材料のシートを金型キャビティに挿入する段階を含む請求項36に記載の方法。

【請求項38】 段階(A)が、付形部を含む内面をもつ金型キャビティに外縁部をもつ第1の材料のシートを挿入し、シートの外縁部が金型キャビティの内面の付形

部に部分的に重なり、シートの外縁部の周囲を通して金型キャビティの内面の付形部と第1及び第2のウェルの側壁を形成するように付形された金型キャビティの断面を充填する溶融プラスチック材料の通路を提供する段階を含む請求項31に記載の方法。

【請求項39】 段階(B)が、第2のプラスチック材料からマイクロプレートを形成するために使用可能な金型キャビティに第1のプラスチック材料を注入する段階を含み、方法が更に、プラスチック基材を充填剤と混合し、第1のプラスチック材料の成形収縮が第2のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくなるように第1のプラスチック材料を形成する段階を含む請求項31に記載の方法。

【請求項40】 (A)少なくとも1個のウェルの側壁を規定し、下面をもつ上部プレートを提供する段階と、(B)上部プレートの下面に中間層を付着する段階と、(C)第1の材料のシートが少なくとも1個のウェルの底部を形成するように、中間層に第1の材料のシートを付着する段階を含むマイクロプレートの形成方法。

【請求項41】 段階(A)が複数のウェルの側壁を規定する上部プレートを提供する段階を含み、段階(C)が第1の材料のシートによって複数のウェルの各々の底部を形成するように第1の材料のシートを中間層に付着する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項42】 段階(C)が、約7.5ミルの厚さで測定したときに約200nm～約300nmの波長で約0.09以下の平均光学密度をもつ第1の材料のシートを中間層に付着する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項43】 段階(B)がホットメルト接着剤の層を含む中間層を上部プレートの下面に付着する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項44】 段階(C)がホットメルト接着剤の層を含む中間層に第1の材料のシートを付着する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項45】 段階(B)が中間層を加熱する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項46】 段階(C)が中間層を加熱する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項47】 段階(B)が、少なくとも1個のウェルの底部と孔を整列させるように、孔をもつ中間層を上部プレートの表面に付着する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項48】 段階(C)がポリクロロトリフルオロエチレンを含む材料のシートを中間層に付着する段階を含む請求項40に記載の方法。

【請求項49】 側壁と底部を各々もつ少なくとも第1及び第2のウェルをもつマイクロプレートの製造方法であって、(A)第1及び第2のウェルの側壁を形成するように付形された断面を含む金型キャビティに少なくと

も 1 個の孔をもつ材料のシートを挿入し、第 1 及び第 2 のウェルの底部を形成するようにシートを配置する段階と、(B) 第 1 の熔融プラスチック材料を金型キャビティに注入する段階と、(C) 第 1 のプラスチック材料を冷却し、第 1 のプラスチック材料が第 1 及び第 2 のウェルの側壁を形成し且つ第 1 の材料のシートが第 1 及び第 2 のウェルの各々の底部を形成するマイクロプレート形成する段階を含む前記方法。

【請求項 50】 段階 (B) が、第 1 の熔融プラスチック材料の一部をシートの少なくとも 1 個の孔に通過させるために十分な温度及び圧力で金型キャビティに第 1 の熔融プラスチック材料を注入する段階を含む請求項 49 に記載の方法。

【請求項 51】 段階 (A) が、シートによって金型キャビティを第 1 及び第 2 のチャンバーに分離し、金型キャビティがシートの少なくとも 1 個の孔以外に第 1 及び第 2 のチャンバー間に熔融材料の通路を提供しないように、シートを金型キャビティに挿入する段階を含む請求項 49 に記載の方法。

【請求項 52】 段階 (B) が、シートの少なくとも 1 個の孔を通して金型キャビティの第 2 のチャンバーに第 1 の熔融プラスチック材料の一部を流入させるために十分な温度及び圧力で金型キャビティの第 1 のチャンバーに第 1 の熔融プラスチック材料を注入する段階を含む請求項 51 に記載の方法。

【請求項 53】 段階 (A) が、シートの少なくとも 1 個の孔に隣接して配置され且つ第 1 及び第 2 のウェルの側壁を形成するように付形された金型キャビティの断面と反対側の第 1 の材料のシートに配置された少なくとも 1 個の付形部を含む内面をもつ金型キャビティに第 1 の材料のシートを挿入する段階を含む請求項 49 に記載の方法。

【請求項 54】 段階 (B) が、第 1 の材料のシートの少なくとも 1 個の孔を通して少なくとも 1 個の付形部と第 1 及び第 2 のウェルの側壁を形成するように付形された金型キャビティの断面に第 1 の熔融プラスチック材料を充填するように、第 1 の熔融プラスチック材料を金型キャビティに注入する段階を含む請求項 53 に記載の方法。

【請求項 55】 段階 (A) が、付形部を含む内面をもつ金型キャビティに外縁部をもつ第 1 の材料のシートを挿入し、第 1 の材料のシートの外縁部が内面の付形部に重なり、シートの外縁部の周囲を通して金型キャビティの内面の付形部と第 1 及び第 2 のウェルの側壁を形成するように付形された金型キャビティの断面を充填する第 1 の熔融プラスチック材料の通路を提供する段階を含む請求項 49 に記載の方法。

【請求項 56】 段階 (B) が、第 2 のプラスチック材料からマイクロプレートを形成するために使用可能な金型キャビティに第 1 のプラスチック材料を注入する段階

を含み、方法が更に、プラスチック基材を充填剤と混合し、第 1 のプラスチック材料の成形収縮が第 2 のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくなるように第 1 のプラスチック材料を形成する段階を含む請求項 49 に記載の方法。

【請求項 57】 少なくとも 1 個のウェルの側壁を形成するフレームと、少なくとも 1 個のウェルの底部を形成し、クロロトリフルオロポリエチレンから形成される第 1 の層を含む試料アッセイ用マイクロプレート。

【請求項 58】 プラスチック材料が約 200 nm ~ 約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 以下の平均光学密度をもつ請求項 57 に記載のマイクロプレート。

【請求項 59】 少なくとも 1 個のウェルの底部が約 14 ミル未満の厚さをもつ請求項 57 に記載のマイクロプレート。

【請求項 60】 少なくとも 1 個のウェルの底部が約 2 ミル ~ 約 9 ミルの厚さをもつ請求項 57 に記載のマイクロプレート。

【請求項 61】 フレームと第 1 の層が一体成形されている請求項 57 に記載のマイクロプレート。

【請求項 62】 フレームが充填剤とプラスチック基材を含む複合材料から形成され、複合材料が約 200 nm ~ 約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 以下の光学密度をもつ請求項 57 に記載のマイクロプレート。

【請求項 63】 複合材料が成形収縮をもち、充填剤が複合材料の成形収縮を別のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくするために十分な量で存在する請求項 62 に記載のマイクロプレート。

【請求項 64】 フレームが充填剤とプラスチック基材を含む複合材料から形成され、複合材料が約 200 nm ~ 約 300 nm の波長で約 7.5 ミルの厚さで約 0.09 を超える平均光学密度をもつ請求項 57 に記載のマイクロプレート。

【請求項 65】 複合材料が成形収縮をもち、充填剤が複合材料の成形収縮を別のプラスチック材料の成形収縮にほぼ等しくするために十分な量で存在する請求項 64 に記載のマイクロプレート。

【請求項 66】 フレームと第 1 の層の間に配置された中間層を更に含む請求項 57 に記載のマイクロプレート。

【請求項 67】 中間層がホットメルト接着剤から形成される請求項 66 に記載のマイクロプレート。

【請求項 68】 ホットメルト接着剤がエチレン酢酸ビニルである請求項 67 に記載のマイクロプレート。

【請求項 69】 中間層が少なくとも 1 個のウェルの底部の上方に配置された孔を含む請求項 66 に記載のマイクロプレート。

【請求項 70】 少なくとも 1 個のウェルがそれぞれ第

1及び第2の底部をもつ第1及び第2のウェルを含み、約200nm～約300nmの波長で第1の底部と第2の底部の平均光学密度の差が約0.09以下である請求項57に記載のマイクロプレート。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は一般には試料アッセイ用マイクロプレート、より詳細には、紫外線透過性底部ウェルをもつマイクロプレート及び該マイクロプレートの製造方法に関する。

【0002】

【従来技術】多くのバイオテクノロジー分野の最近の発達に伴い、生化学系の種々の試験（一般にアッセイと呼ばれる）を実施する必要性が増している。これらのアッセイは例えば生化学反応速度、DNA融点測定、DNAスペクトルシフト、DNA及びタンパク質濃度測定、蛍光プローブの励起/発光、酵素活性、酵素-補因子アッセイ、ホモジニアスアッセイ、薬剤代謝物アッセイ、薬剤濃度アッセイ、分配確認、容量確認、溶媒濃度確認及び溶媒の確認を含む。生化学系の殆どの成分は電磁スペクトルの紫外域（200nm～400nm）の輻射を吸収するので、紫外線吸収分光分析を用いてこれらの系を試験することができる。更に、紫外線吸収分光分析は精度及び正確さが比較的高いという利点もある。

【0003】生化学系のアッセイは産業及び学術の両者で大規模に実施されるので、簡便且つ廉価にこれらのアッセイを実施できる装置を利用できることが望ましい。マイクロプレートは比較的取り扱い易く、低価格であるため、このような試験で使用されることが多い。マイクロプレートは一般に、ポリマー材料から形成される複数の独立したウェルから構成される。各ウェルは、試料のアリコート各ウェルに収容できるように側壁と底部を含む。ウェルは、試料を別々に又はまとめて試験できるように比較的密接してマトリックスパターンで配置され得る。マイクロプレートの一般的な寸法は4×6（24ウェル）又は8×12（96ウェル）の寸法をもつマトリックスを含むが、もっと大きいマイクロプレートも使用され、数百あるいは数千のウェルのマトリックスも含み得る。

【0004】一般には、マイクロプレートを作成するために使用される材料は、アッセイしようとする試料と使用しようとする分析技術に基づいて選択される。例えば、マイクロプレートの作成材料は試料の成分に対して化学的に不活性であるべきであり、材料は実験中にマイクロプレートが暴露される輻射又は加熱条件に耐性であるべきである。従って、紫外線吸収により試料をアッセイするのに使用されるマイクロプレートは、実質量の紫外線が各ウェルを透過し、ウェル底部に吸収されることなく試料と相互作用できるように、紫外線透過性底部シートをもつべきである。

【0005】紫外線透過性底部シートをもつマイクロプレートを利用する潜在的利点にも拘わらず、このようなマイクロプレートの製造は進んでいない。これらのマイクロプレートの設計における1つの問題は、マイクロプレート作成に一般に使用されるポリマー材料に関係している。特に、これらのポリマー材料は通常は紫外線吸収確率が比較的高い。紫外線がポリマー材料により吸収されると、マイクロプレートは化学的及び物理的に劣化する。従って、これらのマイクロプレートの寿命を延ばすために、多くの場合には紫外線を吸収するように特別に調製した紫外線安定剤をポリマー材料に添加している。その結果、殆どの公知マイクロプレートは紫外線吸収確率が異常に高くなり、試料の紫外線吸収を使用する実験には利用できなくなってしまう。

【0006】Hafemanら（Hafeman）の米国特許第5,487,872号は紫外線吸収技術により試料をアッセイするように設計したマイクロプレートを開示している。Hafemanはマイクロプレートウェルの底面を形成するのに利用可能な種々の材料を開示しており、例えばTPX（登録商標）4-メチルペンテン-1ポリマー（三井石油化学）が好適材料として挙げられている。しかし、この材料をウェル底部に使用したマイクロプレートは所定の生化学実験では感度が制限される恐れがあると考えられる。例えば、核酸試験では、約260nm～約280nmの範囲の紫外線吸収が試験されるが、TPX（登録商標）はこの波長範囲で比較的高い光学密度をもつ。

【0007】成形本体に接着した石英底部プレートをもつマイクロプレートも製造されている。しかし、これらのマイクロプレートのコストは全体をポリマー材料から形成したマイクロプレートのコストよりも2桁以上も高くなることが多く、殆どの試験では利用できない。更に、石英底部プレートをマイクロプレート本体に結合するために使用する材料はマイクロプレートのウェルに収容した試料中に浸出し、試料を汚染し、実験結果の信頼性を損なう恐れがある。更に、経時的に底部プレートと本体の間の結合の強度が低下し、試料ウェル間に漏れを生じる恐れもある。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】従って、比較的廉価で比較的耐久性であり、紫外スペクトルの有用な全範囲にわたって許容可能な光学密度をもつウェル底部を含むマイクロプレートを提供するという課題が当該技術分野には残されている。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明の1態様では、少なくとも1個のウェルの側壁を形成するフレームと、少なくとも1個のウェルの底部を形成する第1の層を含むマイクロプレートが提供される。第1の層は約200nm～約300nmの波長で約7.5ミルの厚さで約0.

0.9以下の平均光学密度をもつプラスチック材料から形成される。

【0010】本発明の別の態様では、フレームとシートを含むマイクロプレートが提供される。フレームは上部と該上部に隣接する下部を含む。フレームの上部は少なくとも1個のウェルの側壁を規定する。シートは少なくとも1個のウェルの底部を規定し、シートの少なくとも一部はフレームの上部と下部の間に配置される。

【0011】本発明の更に別の態様では、各々側壁と底部をもつ少なくとも第1及び第2のウェルをもつマイクロプレートの製造方法が提供される。該方法は、(A) 第1及び第2のウェルの側壁を形成するように付形された断面を含む金型キャビティに、約200nm～約300nmの波長で約7.5ミルの厚さで約0.09以下の平均光学密度をもつ第1の材料のシートを挿入し、第1及び第2のウェルの底部を形成するようにシートを配置する段階と、(B) 溶融プラスチック材料を金型キャビティに注入する段階と、(C) プラスチック材料を冷却し、プラスチック材料が第1及び第2のウェルの側壁を形成し且つ第1の材料のシートが第1及び第2のウェルの各々の底部を形成するマイクロプレートを形成する段階を含む。

【0012】本発明の更に別の態様では、マイクロプレートの形成方法が提供される。該方法は、(A) 少なくとも1個のウェルの側壁を規定し、下面をもつ上部プレートを提供する段階と、(B) 上部プレートの下面に中間層を付着する段階と、(C) 第1の材料のシートが少なくとも1個のウェルの底部を形成するように、中間層に第1の材料のシートを付着する段階を含む。

【0013】本発明の更に別の態様では、各々側壁と底部をもつ少なくとも第1及び第2のウェルをもつマイクロプレートの製造方法が提供される。該方法は、(A) 第1及び第2のウェルの側壁を形成するように付形された断面を含む金型キャビティに少なくとも1個の孔をもつ材料のシートを挿入し、第1及び第2のウェルの底部を形成するようにシートを配置する段階と、(B) 第1の溶融プラスチック材料を金型キャビティに注入する段階と、(C) 第1のプラスチック材料を冷却し、第1のプラスチック材料が第1及び第2のウェルの側壁を形成し且つ第1の材料のシートが第1及び第2のウェルの各々の底部を形成するマイクロプレートを形成する段階を含む。

【0014】本発明の更に別の態様では、少なくとも1個のウェルの側壁を形成するフレームと、少なくとも1個のウェルの底部を形成する第1の層を含むマイクロプレートが提供される。第1の層はAcclar（登録商標）フィルム等のクロロトリフルオロポリエチレンから形成され、約7.5ミルの厚さで約0.09以下の平均光学密度をもち得るが、コポリマーを組み込む場合にはそれ以上にしてもよい。

【0015】本発明の種々の特徴及び利点は、添付図面を参考に本発明の数種の態様に関する以下の詳細な説明からよく理解されよう。

【0016】

【発明の実施の形態】図1及び図2は本発明によるマイクロプレート10の1例を示し、図1は部分上面及び底面図であり、図2は図1の2-2線における横断面図である。マイクロプレート10はウェル12のアレーを含み、各ウェルはアッセイしようとする試料のアリコートを受容することができる。図例の態様では、マイクロプレートは複数の行列をもつ格子状に配置された96個のウェルを含む。しかし、本発明はこの配置に制限されない。本発明は任意の型のマイクロプレート配置（例えば6、24、48、96又はそれ以上のウェル等の全ての確立産業標準）で実施することができ、特定のウェル数又は特定の寸法に制限されない。

【0017】各ウェルは頂部リム17、側壁16及び底部20を含む。マイクロプレート10は紫外線分光分析により試料をアッセイするのに使用するように設計されているので、底部20は紫外線透過性材料から形成される。図例の態様では、全ウェルの底部20は材料の単一シート24から形成されている。シート24は、ウェルのアレーの配置に合わせて矩形でもよいし、図3に示すように外縁部に沿って波形にしてもよいし、各ウェルの底部20を形成するのに適した他の任意の形状でもよい。

【0018】材料の紫外線透過は、式：

【数1】

$$A(\lambda, t) = \log \left( \frac{P_0(\lambda)}{P(\lambda, t)} \right)$$

（式中、Aは材料の光学密度であり、λは材料に入射する輻射の波長であり、tは輻射が透過する材料の路長であり、P<sub>0</sub>は波長λで材料に入射する輻射の強度であり、Pは路長tで波長λで材料を透過する輻射の強度である）によりベールの法則に従って定義される光学密度として測定することができる。ベールの法則から明らかなように、材料の光学密度は輻射の波長と材料を透過する輻射の路長に依存する。従って、特定範囲の波長で特定厚さで材料の平均光学密度として材料の紫外線透過率を定義すると好都合である。本明細書で材料の紫外線光学密度という場合には、常に約7.5ミルの厚さと約200nm～約300nmの波長範囲をもつ材料の平均光学密度を意味する。約7.5ミルの厚さは紫外線光学密度に関する全記載に共通の基準を提供するためのみに使用するものであり、紫外線透過性材料から形成される本発明のマイクロプレートの如何なる部分もこの厚さに制限されないとして理解すべきである。本発明のマイクロプレートの種々の要素の厚さは本明細書の他の箇所記載す

るように種々多様である。

【0019】本発明で使用するのに適した紫外線透過性材料の例としては、ポリオレフィン、フルオロポリマー、ポリエステル、非芳香族炭化水素、ポリ塩化ビニリデン及びポリハロカーボン（例えばポリクロロトリフルオロエチレン）等のポリマー材料が挙げられる。本明細書で使用する場合にはポリマー材料はホモポリマーでもコポリマーでもよいと理解すべきである。ポリオレフィンとしてはポリエチレン、ポリメチルペンテン及びポリプロピレンが挙げられ、フルオロポリマーとしてはポリフッ化ビニルが挙げられる。これらの紫外線透過性材料の具体例としては、Kynar（登録商標）フィルム（3M, Minneapolis, MN）、Kelf（登録商標）フィルム（3M, Minneapolis, MN）及びAclar（登録商標）フィルム（Allied Signal, Morristown, NJ）が挙げられる。特定紫外線透過性材料を開示したが、これらは単なる例示であって非限定的であると理解すべきである。

【0020】当業者に公知の通り、多くのポリマー材料はポリマー材料により吸収される紫外線の量を減少させるように紫外線安定剤を配合している。紫外線安定剤の非限定的な例としては、ヒドロキシベンゾフェノン、ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール、ヒンダードアミン、有機ニッケル化合物、サリチル酸塩、桂皮酸塩誘導体、レゾルシノールモノベンゾエート、オキサニリド及びp-ヒドロキシベンゾエートが挙げられる。このような紫外線安定剤は、ポリマー材料の紫外線吸収係数が比較的高いため、ポリマー材料の光学密度を増加する。従って、本発明によると、紫外線透過性材料は実質的に紫外線安定剤を含まないことが好ましい。

【0021】1態様では、Aclar（登録商標）フィルムを紫外線透過性材料として使用する。図4Aは、本発明によるマイクロプレートから取り出したAclar（登録商標）フィルムの7.5ミルシートの紫外線吸収スペクトルを示す。図4Bは厚さ0.5ミルのGlad（登録商標）食品包装用ラップフィルムの紫外線吸収スペクトルを示し、図4CはHafemanマイクロプレートから取り出した厚さ14ミルのTPX（登録商標）の紫外線吸収スペクトルを示す。図4A～4Cに示したスペクトルは、各々1.0nmの1/3スリット高帯域と2mm×4mmアパーチャを使用してAVIV 14DSスペクトロフォトメーターで測定した。

【0022】約200nm～約300nmの波長範囲の平均光学密度は、0.5ミルGlad（登録商標）食品包装用ラップフィルムと14ミルTPX（登録商標）ではそれぞれ0.27及び0.3である。Aclar（登録商標）フィルムの7.5ミルシートの紫外線光学密度は約0.09である。一定厚さでこれらの材料間の紫外線吸収の直接比較は行わなかったが、材料の光学密度は

材料の厚さが増加するにつれて減少することが知られている。従って、0.5ミルの厚さをもつAclar（登録商標）フィルムのシートは0.27未満の紫外線光学密度をもち、14ミルの厚さをもつAclar（登録商標）フィルムのシートは0.3未満の紫外線光学密度をもつと考えられる。更に、Aclar（登録商標）フィルムの7.5ミルシートの紫外線光学密度（約0.09）を開示したが、Aclar（登録商標）フィルムのシート又はシート24として使用するのに適した他の任意の材料の紫外線光学密度は、約200nm～約300nmの波長範囲で紫外線を吸収することが可能な1種以上のコポリマーを組み込むことによって変化し得ると理解すべきである。マイクロプレートに組み込むのに特に好適な材料であるAclar（登録商標）フィルム等のクロロトリフルオロポリエチレンは約0.09の平均光学密度に制限されず、コポリマーを組み込むなどしてもっと大きい値をとることも本発明の範囲に含まれる。

【0023】比較的低い紫外線光学密度をもつことに加え、Aclar（登録商標）フィルムは溶剤及びAclar（登録商標）フィルムのシートの厚さに依存して約250°F～300°F未満の温度で低い溶剤透過性をもつ。酸素の存在下で放電により形成されるオゾンに暴露することにより、Aclar（登録商標）フィルムのシートの片面又は両面をコロナ処理しておいてもよい。しかし、コロナ処理は本発明で使用するには特に有利であるとは考えられないので、コロナ処理していないAclar（登録商標）フィルムのシートも使用できる。

【0024】紫外線の吸収を最小限にするために、本発明のマイクロプレートのウェル底部20は約200nm～約300nmの波長で測定したときに約0.09未満の平均光学密度をもつことが好ましい。態様によっては、マイクロプレート10の製造中にシート24が暴露され得る種々の温度範囲によりシート24の一部の結晶度が変化する結果、マイクロプレートのウェル底部の厚さが変化する場合もある。ウェル底部厚さの変動は試料アッセイに誤差をもたらす恐れがあるので、約200nm～約300nmの波長で測定した任意の2個のウェルの平均光学密度の差は約0.09以下であることが好ましい。しかし、ウェル底部20がクロロトリフルオロポリエチレン及びコポリマーから形成される場合には、約200nm～約300nmの波長の光学密度は約0.09に制限されず、他の値も本発明の範囲に含まれる。

【0025】多くの紫外線透過性材料は後述するように、ウェル底部20に適当な厚さで可視光の少なくとも約90%を透過することもできる。従って、本発明のマイクロプレートは、可視光を使用するアッセイ（例えば蛍光実験）にも使用できる。Aclar（登録商標）フィルムは耐溶剤性であるので、このように使用するマイクロプレートを形成するのに有利な材料であるとも考えられる。



【0026】ウェル底部20により吸収される紫外線の量を減らすためには、シート24の厚さを最小限にすることが望ましい。しかし、シート24が薄過ぎると、マイクロプレート10を使用中に加熱する場合に溶剤及びウェル12に貯蔵される試料の他の成分【例えばジメチルスルホキシド(DMSO)】がシート24を透過する恐れがある。溶剤を透過させずに紫外線吸収を最小限にするためには、シート24は約14ミル未満の厚さをもつべきであることが判明した。好ましくは、シート24の厚さは約2ミル〜約9ミル、より好ましくは約5ミル〜約8ミルである。シート24の厚さを最小限にすると、マイクロプレート10を後述する成形方法により作成する場合に成形材料間の応力とマイクロプレート10のそりを減らすか又はなくすることができるという別の利点もある。

【0027】図1の上面図から明らかなように、マイクロプレート10はウェル12を支持するフレーム14を含む。フレーム14は外壁15と、外壁及びウェル12の間に延びる頂部平坦面13を含む。図示した態様では、フレームは矩形である。しかし、フレーム14はウェル12の所望の配置に依存して任意数の他の幾何形状(例えば三角形又は正方形)で提供できると理解すべきである。図1〜2に示すように、支持壁18が隣接し合うウェルの側壁16を連結している。図例の態様では、ウェル12は平坦面13に平行な面に円形の横断面をもつ。しかし、本発明はこの点では制限されず、ウェル12は例えば矩形、正方形及び三角形等の種々の横断面形状をもつ多数の代替構成で提供できると理解すべきである。

【0028】本発明の1態様では、フレーム14の外周を規定する外壁15はウェルの底部20の下に延びている。図2に示すように、外壁15はウェルの底部20の下に延びる底縁部21をもつので、マイクロプレートを支持面に配置すると、マイクロプレートは底縁部21により支持され、ウェル底部20は支持面よりも高くなって損傷から保護される。図1及び2に示す構成では、各外壁15はマイクロプレートカバー(図示せず)のスカートを収容するリム19をもつ。

【0029】ポリクロトリフルオロエチレンやフルオロポリマーを含む多くの紫外線透過性材料は比較的低い表面張力をもち、他の材料に十分に付着しない。そこで、このような材料を使用してマイクロプレートのウェル底部を形成する場合には、紫外線透過性材料が使用中にマイクロプレートの他の部分から剥離又は分離する恐れがある。紫外線透過性シート24と側壁16の間の付着を増すために、本発明のマイクロプレートは、側壁16の形成材料をシート24の上下両面に付着するように作成する。1態様では、これは、シート24に孔をあけ(図3)、後述する成形工程中に、シート24の上面に側壁16を形成する溶融プラスチック材料も孔28に通

してシート24の下面に付着させることにより実施される。Aclar(登録商標)フィルムは所定の他の紫外線透過性材料と比較しても表面張力が比較的低い。従って、Aclar(登録商標)フィルムの両面にプラスチック材料を付着すると特に有利であり得る。

【0030】図示した態様では、マイクロプレート10は各々後述する成形工程中にプラスチック材料から形成される複数のリブ22を備える。リブ22の各々は複数のウェル12の隣接対の側壁16に隣接しており、その隣接するウェル底部の底よりも下方に延びている。各リブの一部は成形工程中にシート24の孔28を通過する溶融材料により形成される。各リブのこの部分はシート24の下面の下方に配置され、該下面に付着する。他方、各リブの別の部分はシートを通過せずにリブを規定する金型の断面にシート24を押し付ける溶融材料により形成される。各リブのこの部分は、リブのこの部分を受容するように変形したシート24の上方に配置される。シート24の変形部分は隣接し合うウェル底部の間に配置された複数のセグメント23を形成する。セグメント23の各々の一部はその隣接するウェルの底部からずれているので、隣接するウェルの底部を通り、ウェル間に延びるシートのセグメント23を完全に通る面は存在しない。後述するように隣接し合うウェル間の輻射の透過を減らすか又はなくすることが望ましいマイクロプレート10の態様では、マイクロプレートのリブと側壁を形成する溶融材料はアッセイで使用される型の輻射(例えば紫外線又は可視光)に不透過性の材料から形成することができる。しかし、リブ格子配置は必須ではなく、シート24をマイクロプレートの上に固着するようにシート24の下面に付着する別の底部構造をもつマイクロプレート10も形成できると理解すべきである。

【0031】図1及び2に示す態様では、リブ22は格子配置に配置されており、リブの一部22aはマイクロプレートの長手方向に平行な行として延びており、他のリブ22bはマイクロプレートの長手方向に垂直な列として延びている。リブ22aに沿ってセグメント23aが配置されており、リブ22bに沿ってセグメント23bが配置されている。リブ22の格子パターンは単純で経済的に製造できるのでこの配置を示す。しかし、上述のように他の配置を使用してもよい。

【0032】本発明の1態様では、フレーム14、ウェル12、支持壁18及びリブ22は隣接し合うウェル間の輻射の透過からの干渉を減らすか又はなくすために紫外線不透過性材料から作成される。本明細書中では、材料が約0.25を上回る紫外線光学密度をもつ場合に紫外線不透過性であるとみなす。一般に、紫外線不透過性材料は紫外線を反射又は吸収することができる。従って、紫外線不透過性材料は、紫外線透過性であり得る基材に紫外線を反射する固体顔料(例えば二酸化チタン、酸化亜鉛、硫化亜鉛及びチオフェン)又は紫外線を吸収



する固体顔料（例えばカーボンブラック）を配合することにより形成することができる。あるいは、固有の高い紫外線吸収性をもつ材料を使用してもよい。このような材料としては、例えば芳香族炭化水素及び共役不飽和の伸長部分をもつ炭化水素が挙げられる。紫外線不透過性材料は隣接し合うウェル間の可視光の透過を減らすか又はなくすこともできるので、可視光を使用するアッセイにマイクロプレートを使用する場合にウェル間の可視光の透過に起因する干渉を減らすことができると理解すべきである。あるいは、可視光を使用するアッセイで本発明のマイクロプレートを使用しようとする場合には、シート 24 以外のマイクロプレートの部分を可視光に不透過性の材料から形成してもよい。

【0033】シート 24 とマイクロプレート 10 の他の部分は、例えば射出成形、押出成形、カレンダーリング及び射出圧縮等の多数の標準製造技術の任意のものを使用して 1 種以上の成形用プラスチックから製造することができる。本明細書中で使用するプラスチック材料なる用語は、反復モノマー単位を含む重合体を含む材料を意味する。このような重合体はホモポリマーでもコポリマーでもよい。

【0034】本発明に従ってマイクロプレートを形成する方法の 1 例を図 5～9 B に関して説明する。まず最初に上記の任意のものなどの標準製造技術を使用してシート 24 を所望の幾何形状に成形する。図 3 に示す態様では、紫外線透過性シート 24 は平坦であり、複数の貫通孔 28 をもつ。図 3 では円形であるが、孔 28 は後述するように溶融材料を流通させて上下面に付着させることができるものであれば任意の形状（例えばスリット、矩形、正方形）をとり得る。但し、孔 28 は孔 28 からの漏れを避けるように、ウェル底部 10 と重なるほど大きくすべきではない。

【0035】マイクロプレートの残りの部分を製造するには、図 5 に示すようにウェル金型部材 38 とリブ金型部材 40 をもつ 2 個構成金型を使用することができる。リブ金型部材 40 は外側金型支持部材 55 により形成される金型部材開口の内側に配置し、ウェル金型部材 38 は外側金型支持部材 57 により形成される金型部材開口の内側に配置する。ウェル底部 20 とセグメント 23 を最終的に形成するシート 24 を図 6 に示すリブ金型部材 40 のキャビティ 50 に挿入する。次に、シート 24 を挟んでウェル金型部材 38 をリブ金型部材 40 と接合する。2 つの金型部材はマイクロプレート 10 の最終形状に一致する形状をもつチャンバー 54 を形成する。ウェル 12 の開放領域を形成する領域に溶融材料が侵入しないようにコアピン 41 を用いる。ピン 41 はウェル金型部材 38 の一体部分としてもよい。あるいは、ピン 41 はウェル金型部材 38 の永久部分とするのではなく、マイクロプレート 10 を製造後にウェル金型部材 38 をマイクロプレート 10 から取り外さずにピン 41 をマイク

ロプレート 10 から取り外してもよい。リブ金型部材 40 はリブ 22 とセグメント 23 が形成される領域を規定するチャンネル 56（図 5～7）を含む。同様に、ウェル金型部材 38 により規定されるチャンバー 54 の部分は、フレーム 14、ウェル側壁 16、支持壁 18、並びにシート 24 のリブ 22 及びセグメント 23 と反対側に配置されたマイクロプレートの残りの部分を規定する断面を含む。同一構成をもつマイクロプレートを形成できるのであれば、別の配置のリブ金型及びウェル金型部材も使用できると理解すべきである。更に、別の配置のリブ金型及びウェル金型部材を使用して別の構成をもつマイクロプレートを形成することもできる。例えば、マイクロプレート 10 は必ずしもリブ 22 を含む必要がないので、連続チャンネル 56 を含まない金型部材を使用してもよい。あるいは、金型部材が不連続溝をもつようにし、シート 24 を金型の内側に挿入すると、孔 28 がスロット又は溝の上に配置され、溶融プラスチック材料が孔 28 を通ってシート 24 の下面に付着できるようにしてもよい。

【0036】リブ 22 の行列がシート 24 と交わってこれを完全に通るような位置に対応するチャンネル 56 の各行列交点に孔 28 の 1 つを配置するように、シート 24 を金型キャビティ 54 に配置する。次に、マイクロプレート 10 の上部とリブを形成する材料を高圧高温の溶融状態でウェル金型部材 38 の注入ゲート 48 からチャンバー 54 に注入する。金型キャビティ 54 は、孔 28 又は溶融材料の高圧によりシート 24 が変形してチャンネル 56 に押し込まれる以外には、溶融材料がウェル金型部材 38 により形成されるキャビティの断面からチャンネル 56 に流入する通路を提供しない。従って、溶融材料はチャンバー 54 に注入されると、孔 28 を通ることによりチャンネル 56 を部分的に充填し、チャンネル 56 の他の部分は溶融材料により上方からチャンネル 56 に押し込まれるシート 24 により充填される。シート 24 を固定するために、必ずしも溶融材料がシート 24 を変形させたりチャンネル 56 を充填する必要はないと理解すべきである。要は、溶融材料が孔 28 を通ってシート 24 の下面に付着することである。

【0037】溶融材料がチャンバー 54 で放冷してマイクロプレート 10 を形成するにつれて、冷却した材料は収縮し、部分的にリブ金型部材 40 に付着し得る。従って、破線で示す 1 個以上の突出装置 43 を使用してマイクロプレート 10 に圧力を加え、リブ金型部材 40 から分離するようにしてもよい。あるいは、ウェル金型部材 38 又は部材 38 と部材 40 の両方に突出装置 43 を配置してもよい。あるいは、ストリップパーリングを使用してマイクロプレート 10 を金型部材 38 又は金型部材 40 から分離してもよい。

【0038】図 8 A～10 B は図 6 に示した金型配置を使用してマイクロプレートを製造する方法と上記成形方

表 1

法を示す。図8A～8Cは射出成形方法の種々の段階中の金型配置の図7の8-8線における部分横断面図を示し、図9A～9Bはそれぞれ図8B～8Cに示す成形方法の段階の底面図を示す。更に、図10A～10Bは図7の10-10線におけるマイクロプレート製造方法の部分横断面図を示す。

【0039】図8A及び10Aは溶融材料を注入ゲート48から注入する際のフィルム24の初期変形を示し、フィルム24が変形するにつれてリブ22aとセグメント23aが形成され始めることを示す。図10Aはフィルム24に圧力を加えて変形させる溶融材料と孔28を通してフィルム24の下チャンネル56に流入する溶融材料を含む溶融材料の流路を示す。図10Bはその結果として形成されるリブ22aとセグメント23aを示す。図8B～8C及び9A～9Bはそれぞれ成形方法の中間及び最終段階を示す。

【0040】図5に示すリブ金型部材40を使用する場合には、溶融材料は成形工程中にシート24の外縁部の下方には流れない。溶融材料をシート24の外縁部の両側に強く付着させるために、金型部材40は金型部材40の内側に配置された図11A～11Bに示すような付加的付形部57又は59を含み、シート24をリブ金型40の内側に配置すると、シート24の外縁部が付形部57又は59と部分的に重なるようにしてもよい。シート24の外縁部の下方に位置しない付形部57又は59の部分により、溶融材料は成形工程中にシート24の外縁部の周囲及び下方を流れることができる。図12A～12Bに示すように、こうして得られるマイクロプレート10は、シート24の外縁部が側壁16から剥離しないようにするためにシート24の下面に付着するクリートを含む。

【0041】溶融材料を金型に注入する特定温度及び圧力は使用する特定材料によって異なる。溶融材料の圧力は溶融材料が孔28を通過できるように十分高くすべきである。温度は溶融材料の融点よりも高くすべきであり、溶融材料がその化学的組成を変えずに容易に流れることができるようにすべきである。しかし、溶融材料が紫外線不透過性材料であるような態様では、温度と圧力をあまり高くすべきでなく、高くし過ぎると溶融材料は紫外線透過性シートと混合し、底部が紫外線不透過性になったり、底部の紫外線透過性領域が実質的に減少したりして使いものにならないウェルになってしまう。一般には、殆どの紫外線透過性材料の融点は比較的高いため、紫外線不透過性溶融材料とシートの混合は生じない。下表は本発明による成形方法で使用するのに適した数種のプラスチック材料の例の注入条件の適切なパラメータ範囲の例を示す。溶融材料の温度と圧力はそれぞれ華氏及びポンド／平方インチゲージの単位で表す。

【0042】

【表1】

材料	温度(°F)	圧力(psig)
ポリスチレン	420～450	1200～1500
ポリオレフィン	420～450	1200～1500
ポリアクリロニトリル	440～540	1200～1600
アクリル	380～480	1200～1600
ポリエステル	480～550	1200～1800
ポリカーボネート	550～600	1400～2000
ポリメチルペンテン	500～580	1200～1600

【0043】標準寸法のマイクロプレートで使用するスペクトロフォトメーター及び他の光学装置は開発されている。製造費用を軽減するためには、単一金型を使用して特定寸法で全マイクロプレートを製造することが望ましい。更に、単一金型を使用して種々の溶融材料からマイクロプレートを製造することも望ましい。しかし、冷却によって収縮する量は溶融材料によって異なるので、単一金型から形成されるマイクロプレートの最終寸法は溶融材料によって異なる。一般にはポリスチレンを使用してマイクロプレートを作成するので、ポリスチレンの成形収縮を考慮して金型を設計することが多い。本明細書で使用する成形収縮なる用語は、冷却によって材料が収縮する量を意味する。従って、本発明の1態様では、溶融材料に添加剤を配合し、ポリスチレンの成形収縮をもつ複合材料を製造してもよい。典型的には、複合材料は約30～50重量%の充填剤を含有する。例えば、ポリプロピレンと約40重量%の無機タルクからポリスチレンとほぼ同一の成形収縮をもつ複合材料を形成することができる。

【0044】溶融材料は冷却によってかなり収縮することがあるが、シート24は通常は比較的少量しか収縮しない。その結果、溶融材料が収縮するにつれてウェル底部20は圧縮力を受け、底部20はウェル12の頂部リム17から遠ざかる方向にやや凹むことがある。底部20がこのような凹んでも一般にはマイクロプレート10の効用に悪影響を与えない。更に、ウェル底部20が凹むと、光又は紫外線が辿るべき経路を変形することによって隣接し合うウェル間の光又は紫外線の透過を減らすのにも実際に有用である。

【0045】図13は、上部プレート60に材料の中間層70を付着した後、中間層70の反対側の面に紫外線透過性材料の層80を付着することによってマイクロプレート50を製造する本発明の別の態様の部分横断面図である。上部プレート60は上述のようにウェル12、頂部リム17及び側壁16を含む。更に、図13には示さないが、上部プレート60はフレーム14も含む。上部プレート60はリブでなく滑らかな表面62をもつ。

【0046】上部プレート60は上記手順に従って成形することができる。但し、上部プレート60が滑らかな表面62を含むように、金型部材40(図6)に類似するがチャンネル56をもたない別の金型部材を使用する。

【0047】上部金型60と紫外線透過性層80は相互に容易に付着しない材料[例えばポリアクリルとAclar(登録商標)フィルム]から形成することができる。従って、上部プレート60と層80をマイクロプレート50に組み込むためには、上部プレート60と紫外線透過性材料80の両方に付着する材料から中間層70を形成する。層70は例えばエチレン酢酸ビニル等のホットメルト接着剤から形成し得る。1態様では、層70はModel 560 Thermo Plastic Bonding Film(3M, Minneapolis, MN)から形成される。

【0048】層70は紫外線不透過性材料から形成してもよい。これらの態様では、層70はマイクロプレート50の製造後に孔72がウェル12の底部と整列するように配置された孔72を含むべきである(図13及び14)。図14では円形横断面を示すが、孔72は層70がウェル12の底部を塞がずに上部プレート50と層80の両者に付着する限り、任意の横断面設計にすることができる。

【0049】紫外線透過性材料の層80は上記シート24の物理的及び化学的性質をもつ。但し、シート24とは異なり、材料80はリブを受容する必要がないので貫通孔を含む必要はない。

【0050】層70をホットメルト接着剤から形成する場合には、標準ホットメルト接着条件及び装置を使用してマイクロプレート50の構成要素を付着することができる。典型的には、約200°F〜約300°Fの温度で約40psig〜約80psigの圧力を使用する。

【0051】以下の実施例は本発明の1態様を説明するものであって、これに限定するものではない。

#### 【0052】

#### 【実施例】

#### 実施例1

チャンネルを内部に配置したリブ金型部材40の内側に厚さ7.5ミル及び10,000を超える分子量をもつコロナ処理済みAclar(登録商標)フィルム(Allied Signal, Inc., 101 Columbia Road, Morristown, NJ, 07692の市販品)から形成したシートを配置した。次に、リブ金型部材をウェル金型部材38と接合した。溶融状態のポリスチレン(Mount Olive, NJに所在のBASFから購入)を温度約440°F及び圧力約1200psigで注入ゲート48からキャビティに注入した。キャビティに溶融材料を充填後、約6秒間の間に圧力を500psigまで下げた。金型部材を約95°F〜120°Fの温度まで水冷することにより金

型を部分的に冷却した。この注入/冷却プロセスを繰り返し、金型を最終的に冷却し、開いてマイクロプレートを取り出した。

【0053】以上、本発明の数種の態様について説明したが、当業者には種々の代替、変形及び改善が想到できよう。このような代替、変形及び改善も本発明の趣旨及び範囲に含むものとする。従って、以上の説明は単なる例示に過ぎず、非限定的である。本発明は特許請求の範囲とその等価物によってのみ制限される。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の1態様によるマイクロプレートの部分上面及び部分底面図である。

【図2】図1のマイクロプレートの図1の2-2線における部分横断面図である。

【図3】本発明の1態様による紫外線透過性シートの上面図である。

【図4】図4A〜4Cは、それぞれ本発明によるマイクロプレートの底部ウェルを形成するために使用可能なAclar(登録商標)フィルムの厚さ7.5ミルのシート、厚さ0.5ミルのGlad(登録商標)食品包装用ラップフィルム及びHafemanマイクロプレートから取り出した厚さ14ミルのTPX(登録商標)の紫外スペクトルである。

【図5】本発明のマイクロプレートの1態様を形成する金型及び金型キャビティの部分横断面図である。

【図6】図3のシートを金型キャビティに配置した状態を示す以外は図5と同様の部分横断面図である。

【図7】本発明によるリブ金型部材の上面図である。

【図8】図8A〜8Cは本発明による成形方法を使用したマイクロプレートの形成の部分横断面図である。

【図9】図9A〜9Bは、それぞれ図8B〜8Cに対応するマイクロプレートの形成の底面図である。

【図10】図10A〜10Bは、本発明による成形方法を使用したマイクロプレートの形成の別の部分横断面図である。

【図11】図11A〜11Bは本発明による金型の部分の2種の態様の上面図である。

【図12】図12A〜12Bは、それぞれ図11A及び11Bのリブ金型部材を使用して作成したマイクロプレートの態様の部分斜視図である。

【図13】本発明のマイクロプレートの別の態様の別の部分横断面図である。

【図14】本発明の1態様によるホットメルト接着剤層の上面図である。

#### 【符号の説明】

10, 50 マイクロプレート

12 ウェル

14 フレーム

16 側壁

17 頂部リム

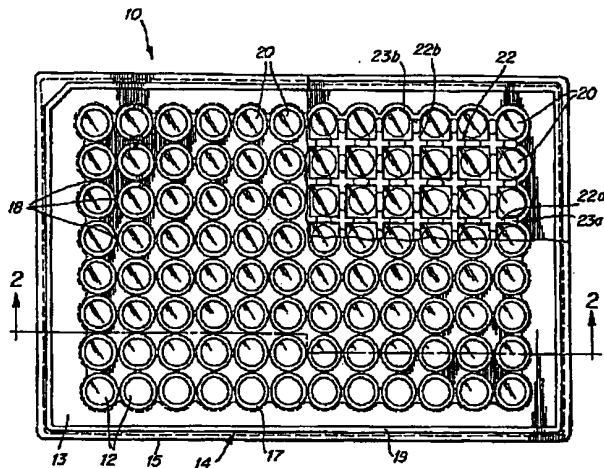
21

22

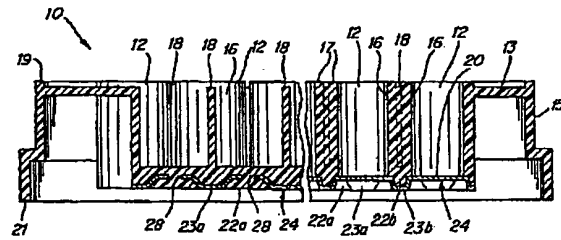
20 底部  
22 リブ  
23 セグメント  
24 シート  
25, 27 クリート  
28, 72 孔

38, 40 金型部材  
54 チャンバー  
56 チャンネル  
57, 59 付形部  
60 上部プレート  
70 中間層

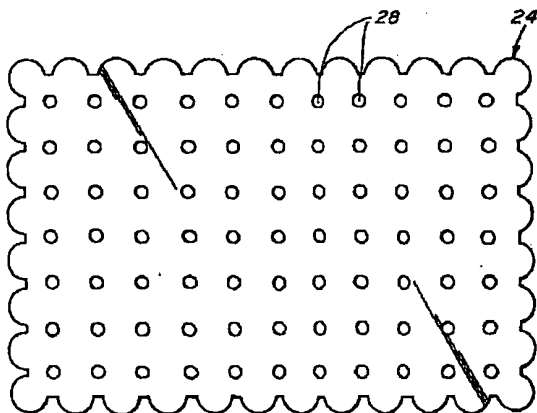
【図1】



【図2】



【図3】



【図4】

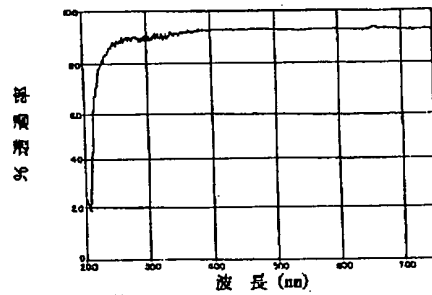


図4 A

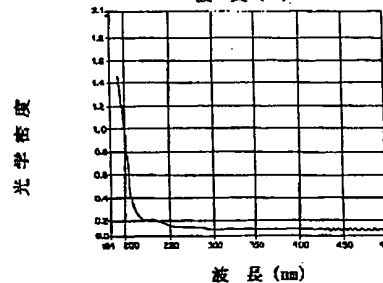


図4 B

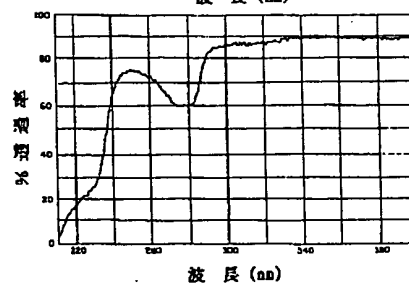
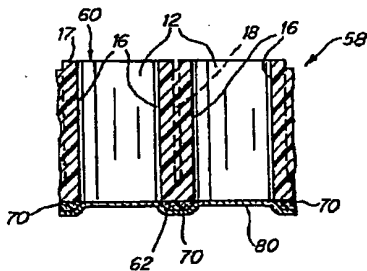
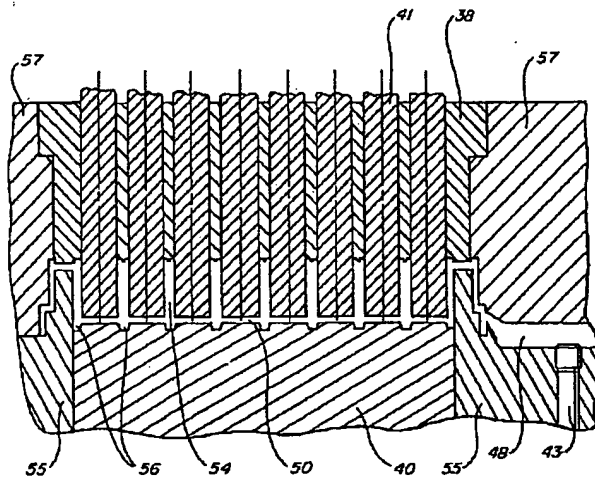


図4 C

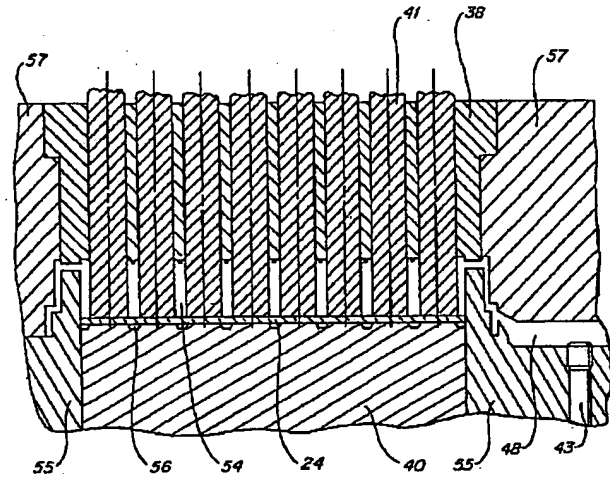
【図13】



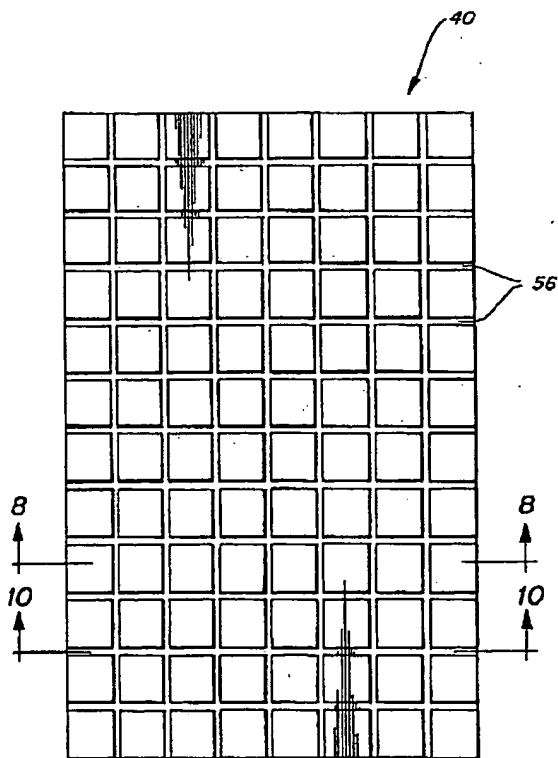
【図5】



【図6】



【図7】



【図8】

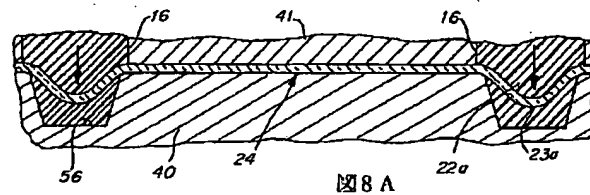


図8 A

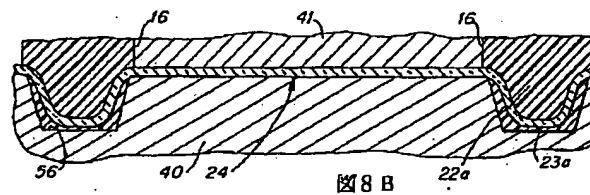


図8 B

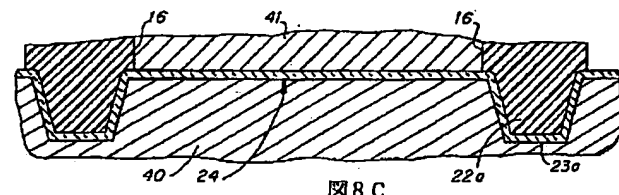


図8 C

【図9】

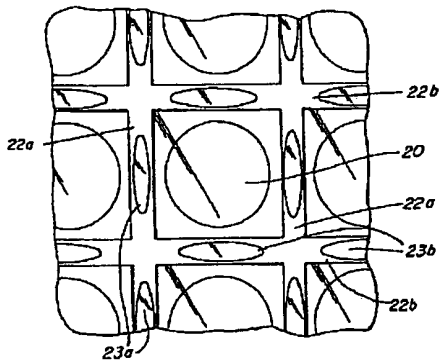


図9A

【図10】

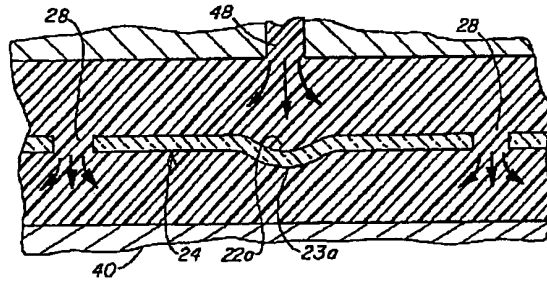


図10A

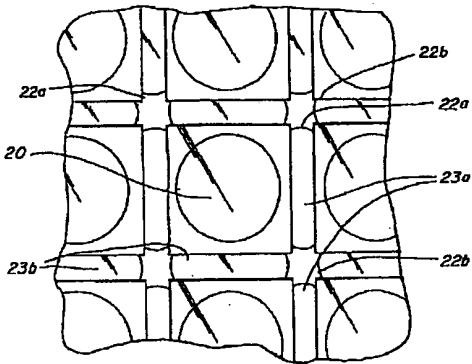


図9B

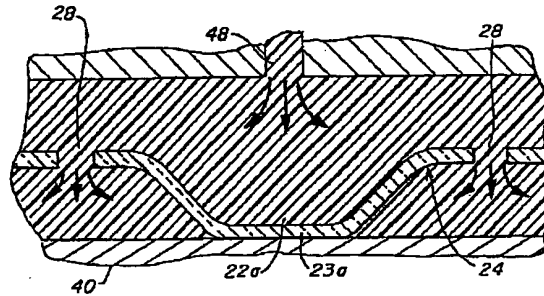


図10B

【図11】

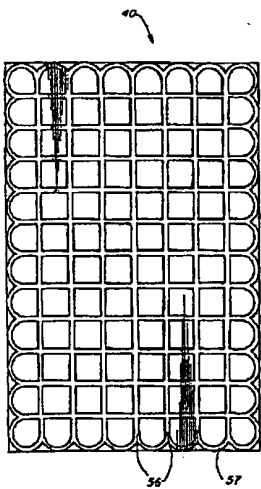


図11A

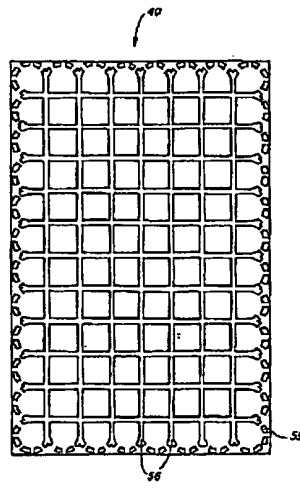


図11B

【図12】

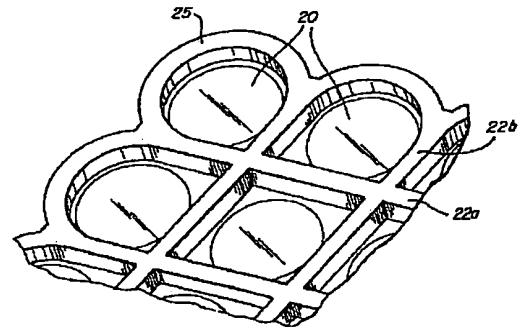


図12A

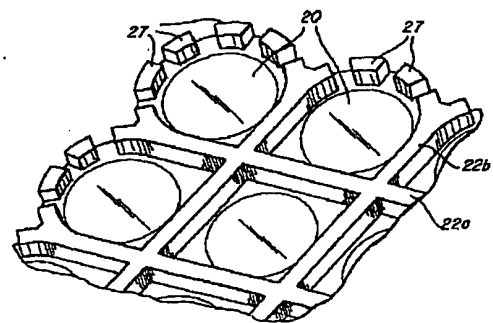
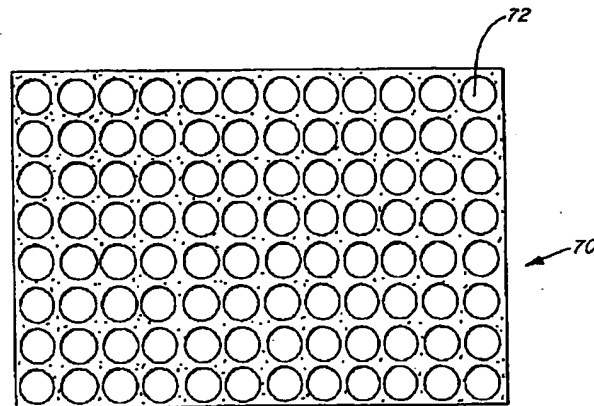


図12B

【図14】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 1/00	1 0 1		G 0 1 N 1/00	1 0 1 H
1/10			1/10	N
// B 2 9 D 31/00			B 2 9 D 31/00	
G 0 1 N 21/33			G 0 1 N 21/33	
B 2 9 K 105:32				
B 2 9 L 22:00				
31:00				

(71)出願人 597039135  
 One Alewife Center,  
 Cambridge, Massachus  
 etts 02140, United Sta  
 tes of America

(72)発明者 ポール・エム・ズロセク  
 アメリカ合衆国メイン州04043, ケンネバ  
 ンク, キャット・モウザム・ロード, アー  
 ル・アール, ナンバー 3, ボックス  
 583

(72)発明者 ウィリアム・ジェイ・レイシー  
 アメリカ合衆国マサチューセッツ州02172,  
 ウォータータウン, ブランドリー・ロード



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**